

**IDENTIFIKASI *ADVERSE DRUG REACTION* dan EFEKTIVITAS  
PENANGANAN MUAL-MUNTAH PADA PASIEN KANKER  
OVARIUM DI RSUD DR. MOEWARDI SURAKARTA**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata II  
pada Jurusan Magister Farmasi Klinik Sekolah Pasca sarjana**

**Oleh:**

**EDISUTARMANTO**

**V100160023**

**PROGRAM STUDI MAGISTER FARMASI  
SEKOLAH PASCA SARJANA  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

**2020**

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**IDENTIFIKASI *ADVERSE DRUG REACTION* dan EFEKTIVITAS  
PENANGANAN MUAL-MUNTAH PADA PASIEN KANKER OVARIUM DI  
RSUD DR. MOEWARDI SURAKARTA**

**PUBLIKASI ILMIAH**

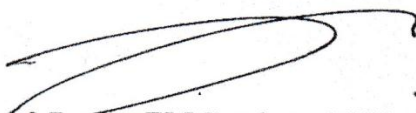
oleh:

**EDI SUTARMANTO**

**V100160023**


Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen  
Pembimbing 1



**Prof. Dr. dr. EM Sutrisna, M.Kes**

Dosen  
Pembimbing 2



**Hidayah Karuniawati, M.Sc., Apt**

## HALAMAN PENGESAHAN

### IDENTIFIKASI ADVERSE DRUG REACTION dan EFEKTIVITAS PENANGANAN MUAL-MUNTAH PADA PASIEN KANKER OVARIIUM DI RSUD DR. MOEWARDI SURAKARTA

OLEH  
EDI SUTARMANTO  
V100160023

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji  
Sekolah Pascasarjana  
Universitas Muhammadiyah Surakarta  
Pada hari Rabu, 24 Agustus 2020  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

#### Dewan Penguji:

1. Zakky Cholisoh, Ph.D., Apt

(.....)

(Ketua Dewan Penguji)

2. Prof. Dr. dr. EM Sutrisna, M.Kes

(.....)


(Anggota I Dewan Penguji)

3. Hidayah Karuniawati, M.Sc., Apt

(.....)

(Anggota II Dewan Penguji)



Direktur Pascasarjana  
Universitas Muhammadiyah Surakarta  
  
Prof. Dr. Bambang Sumardjoko, M.Pd

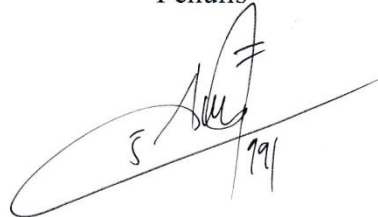
## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam publikasi ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar Magister di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 06 Agustus 2020

Penulis

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Edi Sutarmanto', with a large, sweeping horizontal stroke underneath it.

Edi Sutarmanto  
V100160023

**IDENTIFIKASI ADVERSE DRUG REACTION dan EFEKTIVITAS  
PENANGANAN MUAL-MUNTAH PADA PASIEN KANKER  
OVARIUMDI RSUD DR. MOEWARDI SURAKARTA**

**Abstrak**

Kanker ovarium merupakan kanker yang tumbuh pada ovarium yang dapat mengakibatkan kematian pada penderitanya dan merupakan salah satu kanker ganas sehingga menjadi permasalahan kesehatan di seluruh dunia termasuk di Indonesia. Penanganan pada pasien kanker ovarium dapat dilakukan dengan cara operasi, radiasi dan kemoterapi. Pengobatan menggunakan kemoterapi dapat menyebabkan kemungkinan terjadinya *Adverse Drug Reactions (ADRs)*. Penelitian ini bertujuan mengetahui kejadian dan jumlah kasus ADRs dan mengidentifikasi efektivitas penanganan ADRs yang disebabkan oleh kemoterapi. Penelitian ini menggunakan studi deskriptif observasional dan analitik kategorik dengan pendekatan prospektif selama 4 bulan. Kriteria inklusi sampel yaitu pasien kanker ovarium yang mendapatkan pengobatan kemoterapi minimal 1 siklus di ruang rawat inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta dari April sampai Agustus 2019. *Adverse Drug Reactions (ADRs)* aktual yang terjadi dihitung probabilitasnya dengan menggunakan algoritma *Naranjo* dan WHO-UMC. Setiap data tentang penanganan ADRs yang digunakan serta perbaikan gejala setelah penanganan ADRs dikumpulkan dan dianalisis menggunakan *Statistical Package for Social Science (SPSS)* untuk menentukan efektivitasnya dengan skala nominal. Hasil penelitian ini menunjukkan sebanyak 58 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, dimana total angka kejadian ADRs pada pasien kanker ovarium sebanyak 55 (94,83%) pasien dan yang tidak mengalami kejadian ADRs sebanyak 3 (5,17%) pasien. Terdapat total 38 jenis ADRs yang muncul selama penelitian dan jenis-jenis ADR yang sering terjadi pada pasien kanker ovarium diantaranya mual 45 (77,59%), muntah 27 (46,55%), anemia 40 (68,97%), alopecia 36 (62,07%), *anoreksia* 28 (48,28%), neuropati perifer 24 (41,38%), leukopenia 16 (27,59%) dan sering buang air kecil 14 (24,14%). Ketepatan penanganan ADRs berupa mual-muntah memiliki hubungan yang signifikan terhadap perbaikan gejala dan efektivitas penanganan ADRs.

**Kata Kunci :** *Adverse drug reaction (ADR)*, kemoterapi kanker ovarium, algoritma *naranjo*, WHO-UMC, efektivitas

**Abstract**

Ovarian cancer is a cancer that grows on the ovary that can cause death in sufferers and is one of the malignant cancers so that it becomes a health problem throughout the world, including in Indonesia. Treatment of ovarian cancer patients can be carried out by operation, radiation and chemotherapy. These chemotherapy can cause the possibility of *Adverse Drug Reactions (ADRs)*. The main of the study was to determine the incidence and number of ADRs cases and identify the effectiveness of ADRs treatment caused by chemotherapy. The study used prospective observational descriptive and categorical analytics study in 4 months, it was conducted on outpatients of ovarian cancer receiving chemotherapy treatment for at least 1 cycle in the inpatient room of Dr. Moewardi Surakarta from April to August 2019. . *Adverse Drug Reactions (ADRs)* that occurred was calculated using the *Naranjo* probability scale and WHO-UMC. The result showed that about 58 samples that met the inclusion criteria, where the total incidence of ADRs in ovarian cancer patients was 55 (94.83%) patients and those who did not experience ADRs were as many as 3 (5.17%) patients. The types of ADRs that occur in ovarian cancer patients are nausea 45 (77.59%), vomiting 27 (46.55%), anemia 40 (68.97%), alopecia 36 (62.07%), *anorexia* 28 (48.28%), peripheral neuropathy 24 (41.38%) cases, leukopenia 16 (27.59%) and frequent urination 14 (24.14%). Appropriate management of ADRs in the form of nausea and vomiting has a significant relationship to symptom improvement and effectiveness of ADRs management, but not with anorexia.

**Keywords:** Adverse drug reaction (ADR), ovarian cancer chemotherapy, naranjo algorithm, WHO-UMC, effectiveness

## 1. PENDAHULUAN

Kanker ovarium merupakan kanker yang tumbuh pada ovarium yang dapat mengakibatkan kematian pada penderitanya dan merupakan salah satu kanker ganas sehingga menjadi permasalahan kesehatan di seluruh dunia termasuk di Indonesia. Data terbaru United kingdom (UK) tercatat angka kejadian pada tahun 2014 sebanyak 7.378 kasus dengan angka kematian sekitar 4.128 kasus, maka setiap hari terdapat 11 wanita yang meninggal akibat kanker ovarium (*Cancer Research UK*, 2017).

Tingginya kematian kanker ovarium dikarenakan banyaknya pasien yang terlambat ditangani dan tidak memeriksakan diri sedini mungkin ke unit kesehatan sehingga kebanyakan pasien sudah dalam keadaan stadium III dan IV saat terdeteksi (Liu *et al*, 2012). Pasien yang telah didiagnosa kanker ovarium akan mendapatkan penanganan salah satunya kemoterapi. Kemoterapi merupakan serangkaian pengobatan yang menggunakan zat aktif yang dapat merusak jaringan sel kanker dan sel tubuh yang normal, sehingga penggunaan kemoterapi harus dievaluasi dan dimonitoring secara ketat. Kemoterapi yang umum diberikan pada pasien kanker ovarium diantaranya adalah cisplatin, paclitaxel dan carboplatin. Pemberian kemoterapi selain memberikan efek terapi terdapat pula efek yang merugikan berupa *adverse drug reactions*. *Adverse drug reactions* adalah efek yang tidak diinginkan dari suatu pengobatan yang digunakan secara klinis dengan dosis lazim. Reaksi obat yang merugikan dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien dan menyebabkan morbiditas yang cukup tinggi bahkan sampai menyebabkan kematian. (Schartz & Weber, 2015).

Penelitian yang dilakukan oleh Anima rout dkk yang dipublikasikan pada tahun 2017 dengan metode studi prospektif observasi tentang ADR pada pasien kanker yang diamati pada 92 (88,46%) pasien. Selama pengamatan terjadi 329 kasus ADRs yang paling umum diamati adalah mual dan muntah 57 (17,37%), alopecia 46 (13,98%) dan *neutropenia* 38 (11,55%). Pada penilaian kausalitas, sesuai kriteria WHO-UMC, 68,38% adalah *probable* dan 31,62% ADR adalah *possible*. Penilaian tingkat keparahan menunjukkan mayoritas ADR moderat 228 (69,31%) diikuti oleh ringan 67 (20,36%) dan berat 34 (10,33%). Pengamatan mayoritas 212 (64,45%) dari ADR tidak dapat dicegah, 72 (21,88%) pasti dapat dicegah dan 45 (13,67%) mungkin dapat dicegah (Arumugam *et al*, 2017; Rout *et al*, 2017). Banyak peneliti yang melakukan penelitian tentang ADR pada pasien kanker, akan tetapi peneliti tersebut tidak berfokus pada 1 jenis kanker dan sedikit membahas tentang penanganan ADR, pada penelitian ini peneliti membahas kanker ovarium dan membahas tentang penanganan ADRs mual-muntah pada pasien kanker ovarium yang menjalani kemoterapi. Penelitian ini perlu dilakukan agar kejadian ADRs pada pengobatan kanker ovarium dapat diminimalisir dan dapat ditangani dengan tepat.

Penelitian tentang kejadian *adverse drug reactions* akibat penggunaan kemoterapi pada pasien kanker ovarium belum banyak diteliti di Indonesia, dan masih banyak kejadian-kejadian yang belum dilaporkan serta tertangani dengan tepat. Penelitian dilakukan secara prospektif agar data yang diambil lebih dapat menggambarkan kejadian yang sebenarnya dilaporkan dengan menggunakan instrumen penelitian algoritma Naranjo dan skala probabilitas WHO-UMC sedangkan untuk efektivitas penanganan diukur dengan skala nominal dari hasil studi literatur, perbandingan antara pengobatan yang digunakan dengan *standar operasional prosedur* (SOP) *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*.

Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui jenis *adverse drug reactions* yang terjadi pada pengobatan kanker ovarium yang menjalani kemoterapi di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta, menghitung prevalensi bentuk kejadian *adverse drug reactions* pada pasien kanker ovarium yang mendapat kemoterapi di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta dan mengidentifikasi efektivitas penanganan *adverse drug reactions* mual-muntah yang terjadi pada pasien kanker ovarium yang mendapat kemoterapi di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

## **2. METODE**

### **2.1 Jenis Penelitian**

Penelitian dilakukan menggunakan metode deskriptif observasional dan analitik kategorik dengan pendekatan prospektif.

### **2.2 Pendekatan Penelitian**

Data diambil secara prospektif selama bulan April sampai Agustus 2019, diolah dan menyajikan dalam bentuk data dan tabel temuan terhadap kejadian *adverse drug reactions* yang terjadi serta efektivitas penanganan *adverse drug reactions*.

### **2.3 Definisi Operasional**

2.3.1 *Adverse drug reactions* (ADRs) merupakan kejadian efek samping yang dilaporkan terjadi pada pasien kanker ovarium dengan pengobatan kemoterapi yang diukur menggunakan Algoritma Naranjo dan WHO-UMC.

2.3.2 Tepat penanganan meliputi tepat pasien, tepat obat, tepat indikasi dan tepat dosis sesuai dengan *standar operasional prosedur* (SOP) atau *guideline*.

2.3.3 Pengobatan yang efektif adalah terjadinya perbaikan gejala setelah dilakukan penanganan yang tepat dalam kurung waktu yang ditargetkan.

2.3.4 Efektivitas Pengobatan merupakan parameter keberhasilan terapi dalam mengobati suatu penyakit atau meringankan gejala yang tidak diinginkan. Efektivitas diukur dengan skala nominal dari

hasil studi literatur bandingkan pengobatan yang digunakan dengan *standar operasional prosedur* (SOP) *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*.

## **2.4 Data dan Sumber Data**

### **2.4.1 Data Primer**

Data Primer dalam penelitian ini yaitu hasil wawancara langsung dengan pasien untuk mengetahui keluhan-keluhan yang dirasakan oleh pasien. Keluhan-keluhan yang dialami pasien yang didukung data objektif berupa data laboratorium, maka peneliti dapat mengidentifikasi kemungkinan terjadinya *adverse drug reactions*, untuk memastikan bahwa keluhan-keluhan yang dirasakan oleh pasien merupakan sebuah *adverse drug reactions* maka digunakan Algoritma naranjo dan skala probabilitas WHO-UMC, agar diketahui bahwa keluhan-keluhan tersebut termasuk dalam kejadian *adverse drug reactions* atau tidak.

### **2.4.2 Data Sekunder**

Data sekunder dalam penelitian ini didapatkan dengan melakukan penelusuran rekam medis berupa hasil laboratorium yang dicurigai merupakan *adverse drug reactions* yang terjadi. Data laboratorium yang ambil berupa pemeriksaan darah lengkap, sistem renal, dan metabolik atau elektrolit. Data laboratorium juga dapat menggambarkan perkembangan pasien setelah dilakukan penanganan. Rekam medis merupakan media untuk mencatat *adverse drug reactions* yang terjadi pada pasien melalui diagnosa tambahan. Data rekam medik di sini untuk melengkapi data hasil wawancara kepada pasien.

## **2.5 Instrumen Penelitian**

Instrumen penelitian adalah alat-alat yang digunakan untuk melakukan pengumpulan data.

- A. Lembar penjelasan penelitian merupakan lembar yang memuat tentang penelitian, tujuan penelitian, serta teknik jalannya penelitian yang dilakukan oleh peneliti.
- B. Lembar persetujuan menjadi responden (*informed consent*) merupakan lembar yang memuat tentang kesediaan pasien menjadi responden di dalam penelitian.
- C. Lembar pengambilan data pasien memuat tentang data demografi pasien meliputi nama, nomor RM, usia, jenis kelamin, berat badan, penyakit utama, penyakit penyerta, riwayat pengobatan (nama obat, bentuk sediaan, rute, dosis, frekuensi, tanggal pemakaian, lama pemakaian).
- D. Algoritma atau Skala Naranjo digunakan untuk mengevaluasi *adverse drug reactions* secara kuantitatif.
- E. Skala probabilitas WHO-UMC sebagai alat yang praktis untuk mengukur laporan kasus kejadian *adverse drug reactions*. Pada penelitian ini skala probabilitas WHO-UMC digunakan untuk melihat keterkaitan antara sebab-akibat dari *adverse drug reactions* yang terjadi.



F. Nilai laboratorium (darah lengkap, sistem renal, sistem vaskular dan *vital sign*) digunakan sebagai salah satu instrumen untuk menentukan efektifitas dari penanganan *adverse drug reactions*, adanya perubahan dan perbaikan dari nilai laboratorium suatu gejala *adverse drug reactions*, dapat menjadi tolak ukur bahwa penanganan tersebut efektif dan tidak efektif, disamping nilai laboratorium faktor-faktor lain untuk menentukan efektifitas penanganan *adverse drug reactions* harus memenuhi kriteria inklusi, agar kesimpulan yang diambil tidak bias.

## 2.6 Subjek dan Objek Penelitian

### 2.6.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah pasien kanker ovarium unit Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta periode 4 April sampai 4 Agustus 2019.

### 2.6.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian yaitu seluruh pasien dengan diagnosa kanker ovarium di RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan April sampai Agustus 2019. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah *total sampling*. *Total sampling* adalah teknik pengambilan sampel dimana dalam periode yang di tentukan seluruh sampel dijadikan sampel penelitian.

Besar sampel bila dihitung berdasarkan data yang didapat dari jumlah keseluruhan pasien ovarium di RSUD Dr. Moewardi. Populasi selama tahun 2017 sebesar 983 kunjungan sehingga dari data tersebut dapat digunakan rumus sebagai berikut:

$$n = \frac{z^2_{1-\alpha/2} p (1-p) N}{d^2 (N-1) + z^2_{1-\alpha/2} p (1-p)}$$

$$n = \frac{1.96^2 \times 0,5 (1-0,5) 983}{0,1^2 (983-1) + 1.96^2 \times 0,5 (1-0,5)}$$

$$n = \frac{3,84 \times 0,5 (0,5) 983}{0,01(982)+3,84 \times 0,5(0,5)}$$

$$n = \frac{306,24}{4,15}$$

$$n = 87,54 = 88 \text{ sampel}$$

eterangan :  
 $n$  = sample size  
 $p$  = response distribution  
 $z_{1-\alpha/2}$  = the critical value for the confidence level  
 $N$  = population  
 $d$  = margin of error

Pada perhitungan jumlah sampel minimum adalah 88.

## 2.7 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

### 2.7.1 Kriteria Inklusi

- 1) Seluruh Pasien dengan diagnosa kanker ovarium yang menerima obat kemoterapi siklus pertama diunit rawat inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta.
- 2) Pasien yang diduga teridentifikasi mengalami kejadian *adverse drug reactions* yang memiliki keluhan dan data objektif berupa nilai laboratorium yang mendukung dalam proses penelitian.

### 2.7.2 Kriteria Eksklusi

- 1) Pasien yang memiliki komplikasi dengan penyakit kronis lain yang menyertainya, seperti komplikasi dengan gagal ginjal, gagal jantung, asma, penyakit infeksi (TBC, bronkitis, HIV) yang masih menjalani pengobatan dan mengonsumsi obat tersebut secara bersamaan dengan pemberian kemoterapi, karena dapat menimbulkan *adverse drug reactions* akibat interaksi antara obat kemoterapi dan obat yang diberikan untuk penyakit tersebut, dan mempersulit peneliti untuk menentukan *adverse drug reactions* akibat kemoterapi (Schartz & Weber, 2015).
- 2) Pasien yang tidak bersedia menjadi responden pada penelitian yang dilakukan.

## 2.8 Teknik Pengumpulan Data

- A. Pengumpulan data dilakukan bulan April sampai Agustus 2019, setelah menyelesaikan administrasi.
- B. Penelusuran data pasien masuk yang akan menjalani kemoterapi untuk pertama kalinya yang memenuhi kriteria inklusi.
- C. Wawancara pasien untuk pencatatan keluhan pasien setelah penggunaan kemoterapi yang diduga *adverse drug reactions*. Penentuan ADRs menggunakan Algoritma naranjo dan probabilitas WHO-UMC serta efektivitas penanganan *adverse drug reactions* menggunakan studi literatur.
- D. Mencatat hasil laboratorium yang terdapat di rekam medik pasien agar dapat menguatkan dugaan terjadinya *adverse drug reactions*, serta melihat perkembangan pasien dari perubahan hasil laboratorium dan perbaikan gejala.
- E. Hasil dari wawancara pasien serta data rekam medik digunakan untuk menentukan kejadian *adverse drug reactions* dan efektivitas pengobatan.

## 2.9 Teknik Analisis Data

- A. Analisis data univariat bertujuan untuk menjelaskan atau mendeskripsikan karakteristik setiap variabel penelitian, analisis data meliputi jumlah ADRs, usia dan stadium kanker.
- B. Analisis data bivariat bertujuan untuk mengetahui dua variabel yang diduga berhubungan atau berkorelasi, dalam penelitian ini analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui apakah ada hubungan yang signifikan antara dua atau lebih kelompok. Variabel yang diuji adalah efektivitas antara, ketepatan penanganan dan perbaikan gejala ADRs setelah diberi terapi. Uji statistik yang digunakan adalah *Fisher's Exact Test* untuk menganalisa hubungan variabel dependen dengan variabel independen.

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 3.1 Demografi Subjek Penelitian Pasien Kanker Ovarium Rawat Inap Yang Menjalani Kemoterapi

Subjek penelitian ini adalah pasien yang didiagnosis utama kanker ovarium yang menjalani kemoterapi di instalasi rawat inap Kamboja 7 RSUD Dr. Moewardi Surakarta periode April-Agustus 2019. Berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang ditetapkan didapatkan 58 pasien memenuhi kriteria.

Menurut (*American Cancer Society*, 2018) usia merupakan salah satu faktor resiko terjadinya kanker ovarium.

Tabel 1. Karakteristik pasien kanker ovarium yang menjalani kemoterapi berdasarkan usia di ruang rawat inap Kamboja 7 RSUD Dr. Moewardi Surakarta

Usia	Jumlah (n)	Persentase (%)
< 24	1	1,72
25-34	1	1,72
35-44	11	18,97
45-54	15	25,86
55-64	23	39,66
65-74	7	12,07
<b>total</b>	<b>58</b>	<b>100,00</b>

Pasien yang menjalani kemoterapi memiliki sebaran usia 16-73 tahun dan memiliki sebaran terbanyak pada usia 55-64 tahun yang terdiagnosa kanker ovarium. Usia pasien merupakan salah satu faktor terjadinya kanker ovarium, semakin bertambahnya usia maka faktor terkena kanker ovarium semakin besar. Penelitian yang dilakukan oleh (Nurlailiyani, 2013) di RSUD Moewardi pada tahun 2011-2012 didapatkan hubungan antara usia dengan kanker ovarium. Terdapat angka kejadian dari total 82 pasien kanker ovarium, yaitu pada usia di bawah 20 tahun sebesar 1,2%, usia 20-34 tahun 12,2%, usia 35-50 tahun 37,8%, dan kelompok usia di atas 50 tahun sebesar 48,8%. Penelitian lain yang dilakukan oleh (Parsaoran *et al*, 2017) dalam rentang usia 46-55 tahun sebanyak 12 orang (30%), pada rentang usia 36-45 terdapat 11 orang (27,5%), untuk usia 56-65 sebanyak 11 orang (27,5%), pada kelompok usia 26-35 tahun dan 17-25 tahun, yaitu sebanyak 5 orang (12,5%) dan 1 orang (2,5%). Penelitian lain yang dilakukan (Sundquist, 2018) pada 10.814 pasien kanker ovarium yang dibagi menjadi 2 kelompok umur <50 dan ≥50 mendapatkan hasil bahwa pasien di atas usia 50 tahun (6942 pasien) memiliki jumlah kasus lebih besar dari pasien dengan usia dibawah 50 tahun (3872 pasien).

Gambaran dari tingkat keparahan pada pasien kanker ovarium dapat dilihat dengan pengelompokan berdasarkan stadium kanker. Sistem yang sering digunakan dalam penentuan stadium kanker adalah sistem TNM. Dalam sistem TNM, informasi tentang tumor (T), node (N) dan metastasis (M) dikombinasikan dan stadium ditetapkan berdasarkan pengelompokan sistem TNM yang spesifik. Pengelompokan sistem TNM digambarkan menggunakan angka romawi dari satu sampai empat

(anonim, 2006).

Tabel 2. Karakteristik pasien kanker ovarium yang menjalani kemoterapi berdasarkan stadium kanker di ruang rawat inap flamboyan 7 RSUD Dr. Moewardi Surakarta

Stadium kanker	Jumlah pasien (n)	Persentase (%)
I C	13	22,41
II B	2	3,45
II C	1	1,72
III B	1	1,72
III C	24	41,38
IV/ advanced stage	17	29,31

Tabel 3. Umur dan stadium kanker

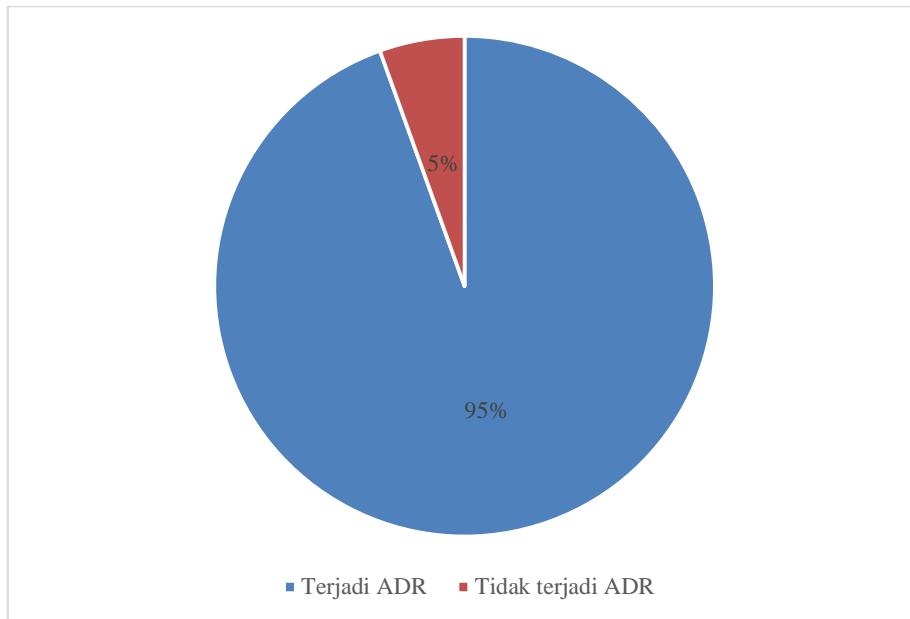
Usia	Jumlah Stadium Kanker						Total
	IC	IIB	IIC	IIIB	IIIC	IV	
<24	1	0	0	0	0	0	<b>1</b>
25-34	1	0	0	0	0	0	<b>1</b>
35-44	3	0	0	1	4	3	<b>11</b>
45-54	1	2	1	0	7	4	<b>15</b>
55-64	6	0	0	0	12	5	<b>23</b>
65-74	1	0	0	0	1	5	<b>7</b>
<b>total</b>	<b>13</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>24</b>	<b>17</b>	<b>58</b>

Stadium III C pada penelitian kali menjadi stadium terbanyak yang diderita, berjumlah 24 pasien (41,38%) dari total 58 pasien. Penelitian yang dilakukan (Sardjito, 2017) di RSUP Dr. Sardjito mencatat pasien yang terdiagnosa stadium I-IIA sebanyak 71 (45,5%) pasien dan stadium IIB-IV (54,5%) sebanyak 85 pasien. Menurut (Ligament, 2018) sebagian besar pasien terdiagnosa kanker ovarium pada stadium lanjut (79%).

### 3.2 Kajian Efek *Adverse Drug Reactions* (ADR)

#### 3.2.1 Angka Kejadian *Adverse Drug Reactions*

Pasien yang mengalami *adverse Drug Reactions* sebanyak 55 (95%) dan yang tidak mengalami kejadian ADR sebanyak 3 (5%) pasien.



Gambar 1. Persentase Pasien Kanker Ovarium yang Mengalami ADR di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta

Hasil penelitian yang sama telah dilaporkan oleh peneliti di India, pasien yang mengalami ADR setelah pemberian kemoterapi sebanyak 51 pasien dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami ADR sebanyak 3 pasien (Surendiran *et al.*, 2010).

### 3.2.2 Jenis-Jenis Kejadian *Adverse Drug Reactions* (ADR)

Jenis ADR yang terjadi tercatat dari keseluruhan reaksi ADR yang dialami pasien sejak awal penggunaan obat kemoterapi dan dikelompokkan berdasarkan organ yang terpengaruh. Total reaksi ADR sebanyak 302 kasus yang terjadi pada 58 pasien dan total ADR yang tercatat sebanyak 38.

Tabel 4. Jenis-Jenis *Adverse Drug Reaction* Pada Pasien Kanker Ovarium yang Menjalani Kemoterapi di RSUD Moewardi Surakarta

No	ADR yang Muncul	Frekuensi ADR	%	Keterangan
1	Mual (subjektif)	45	77,59%	Pasien mengeluh mual setelah kemoterapi
2	Anemia (pusing, kunang-kunang, lemas) (subjektif dan objektif)	40	68,97%	Pasien mengeluh pusing, mata berkunang-kunang dan lemas setelah kemoterapi dan didukung nilai lab Hb <12 g/dL
3	Rontok (subjektif)	36	62,07%	Pasien mengalami rontok setelah kemoterapi
4	Kurang nafsu makan/ <i>anoreksia</i> (subjektif)	28	48,28%	Pasien mengeluh tidak nafsu makan setelah menjalani kemoterapi
5	Muntah (subjektif)	27	46,55%	Pasien muntah 1 kali atau lebih setelah kemoterapi
6	kram/kesemutan (neuropati perifer) (subjektif)	24	41,38%	Pasien mengeluh kaki atau tangan merasa kram dan atau kesemutan
7	<i>Leukopenia</i> (objektif)	16	27,59%	Diagnosa paramedis dan atau nilai lab dibawah ambang batas normal 4,5-11 ribu/uL
8	Sering BAK (subjektif)	14	24,14%	Pasien mengeluh sering buang air kecil setelah menjalani kemoterapi

9	Gastritis (nyeri perut, perut kembung) (subjektif)	13	22,41%	Diagnosa paramedis dan atau keluhan pasien mengalami gejala gastritis
10	Trombositopenia (objektif)	9	15,52%	Diagnosa paramedis dan atau nilai lab dibawah ambang normal 150-450 ribu/uL
11	Hiperglikemia (objektif)	6	10,34%	Diagnosa paramedis dan atau nilai lab gula darah sewaktu < 60 mg/dL
12	Arthralgia/myalgia (subjektif)	4	6,90%	Pasien merasakan nyeri sendri setelah kemoterapi
13	Hipoalbumin (objektif)	3	5,17%	Diagnosa paramedis dan atau nilai lab dibawah ambang normal 3,5-5,9 g/dL
14	Peningkatan SGOT (objektif)	3	5,17%	Diagnosa paramedis dan atau nilai lab diatas ambang normal <31 u/l
15	Gatal-gatal (subjektif)	3	5,17%	Pasien mengeluh gatal-gatal setelah kemoterapi
16	Susah BAB (subjektif)	3	5,17%	Pasien mengeluh susah buang air besar lebih dari 3 hari
17	BAK tidak lancar (subjektif)	2	3,45%	Pasien mengeluh susah buang air kecil < 4 kali sehari
18	Insomnia (subjektif)	2	3,45%	Pasien mengeluh mengalami gangguan tidur setelah menjalani kemoterapi
19	Trombositosis (objektif)	2	3,45%	Diagnosa paramedis dan atau nilai lab diatas ambang normal 150-450 ribu/uL
20	Hipertensi (objektif)	2	3,45%	Diagnosa paramedis dan atau nilai tensi darah diatas ambang normal 90/60-120/80mmhg
21	Kenaikan SGPT (objektif)	2	3,45%	Diagnosa paramedis dan atau nilai lab >34
22	Batuk, nyeri pada tenggorokan (subjektif)	2	3,45%	Pasien mengeluh batuk atau nyeri tenggorokan setelah menjalani kemoterapi
23	Mata berair (subjektif)	1	1,72%	Pasien mengeluh mata sering berair setelah menjalani kemoterapi
24	Imbalan elektrolit (objektif)	1	1,72%	Diagnosa paramedis dan atau nilai lab dari natrium,kalium,clorida, magnesium mengalami kenaikan maupun penurunan dari ambang normal
25	Leukositosis (objektif)	1	1,72%	Diagnosa paramedis dan atau nilai lab diatas ambang normal 4,5-11 ribu/uL
26	Kuku menghitam (subjektif)	1	1,72%	Pasien mengeluh kuku menghitam setelah manjalani kemoterapi
27	Nyeri saat kencing (subjektif)	1	1,72%	Pasien mengeluh nyeri saat kencing setelah kemoterapi
28	Diare (subjektif)	1	1,72%	Pasien buang air besar lebih dari 3 kali sehari
29	Alergi (bercak/bentol/rush merah) (subjektif)	1	1,72%	Diagnosa paramedis dan atau keluhan pasien terdapat bentol/rush merah/bercak merah pada bagian tubuh setelah kemoterapi
30	Limfositosis (objektif)	1	1,72%	Diagnosa paramedis dan atau nilai lab diatas ambang normal 22-44,1%
31	Pansitopenia (objektif)	1	1,72%	Diagnosa paramedis dan atau nilai lab Hb, leukosit dan trombosit dibawah ambang normal secara bersamaan karena kegagalan sumsum tulang belakang
32	Eosinofilia (objektif)	1	1,72%	Diagnosa paramedis dan atau nilai lab diatas ambang normal 0-4%
33	Monositosis (objektif)	1	1,72%	Diagnosa paramedis dan atau nilai lab diatas ambang normal 0-7%
34	Azotemia (objektif)	1	1,72%	Diagnosa paramedis dan atau nilai lab

				Kreatinin diatas ambang normal 0,6-1,1 mg/dL
35	Hiponatremia (objektif)	1	1,72%	Diagnosa paramedis dan atau nilai lab dibawah ambang normal 136-145 mmol/L
36	Gangguan pendengaran (subjektif)	1	1,72%	Pasien mengeluh mengalami penurunan fungsi pendengaran setelah menjalani kemoterapi
37	Hipokalemi (objektif)	1	1,72%	Diagnosa paramedis dan atau nilai lab kalium dibawah ambang normal 3,3-5,1 mmol/L
38	Demam (subjektif dan objektif)	1	1,72%	Pasien mengeluh suhu badan meningkat dan nilai ukur suhu diatas 38°C

Penelitian yang dilakukan (Tresa, 2011) di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta melaporkan jenis kejadian ADRs pada pasien kanker ovarium berupa mual-muntah 11 (35,48%) kasus, anemia 9 (29,03%) kasus, leukopenia 6 (19,35%) kasus dan neutropenia 4 (12,9%) kasus. Pelaporan kasus kejadian ADRs oleh (Kumar, Singh, & Khan, 2018) di suatu rumah sakit dengan kejadian mual-muntah sebanyak 32 (22,85%) kasus, alopecia sebanyak 19 (12,85%) kasus, anorexia 15 (10,71%) kasus, diare 15 (10,71%) kasus dan kasus lainnya 42,88%.

Pengumpulan data dilakukan secara prospektif kepada pasien dan keluarga pasien dengan mempertimbangkan aspek klinis serta nilai laboratorium. Penentuan penilaian kuantitatif dan kualitatif pada Algoritma naranjo didasarkan pada nilai skor dari 10 pertanyaan yang dianalisis berdasarkan keadaan pasien yang kemudian dijumlahkan agar bendapatkan kesimpulan berupa skor yang akan menentukan bahwa ADR tersebut *Possible* atau *Probable*.

Tabel 5. Penilaian kausalitas Algoritma naranjo pada pasien kanker ovarium yang menjalani kemoterapi di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta

Algoritma Naranjo	Jumlah (n)	%
<i>Highly probable</i>	32	28,07
<i>Probable</i>	6	5,28
<i>Possible</i>	4	3,51
<i>Doubtful</i>	72	63,16
<i>total</i>	114	100

Catatan: \*N (jumlah total ADR yang muncul)

Presentase ADR yang muncul lebih dari 50% adalah *Doubtful* dari pengobatan kemoterapi yang dilakukan. Banyak ADR yang muncul dikarenakan pemberian obat penunjang bukan karena pengobatan kemoterapi, ADR tersebut saat dimasukkan kedalam Algoritma naranjo memiliki skor yang rendah untuk pengobatan kemoterapi. ADR tersebut memiliki kemungkinan dihasilkan pada pemberian pemberian infus NaCl 0,9%, dexamethasone, furosemide, dipenhidramin, ondansentron dan ranitidine pada pasien. Penanganan medis yang lain berupa hasil pasca operasi yang dilakukan pasien sebelumnya, serta gejala-gejala yang disebabkan oleh kanker ovarium itu sendiri seperti perut kembung, mual, konstipasi, sering buang air kecil dan penurunan berat badan dapat juga berpotensi menghasilkan keluhan yang dirasakan pasien. Algoritma Naranjo memiliki 10 pertanyaan dan memiliki skoring yang berbeda-beda, dalam penelitian kali ini terdapat beberapa pertanyaan yang

tidak dapat ditanyakan kepada pasien dikarenakan tidak memungkinkan untuk ditanyakan dan tidak adanya data yang mendukung seperti (Apakah obat terdeteksi dalam darah (atau cairan lain) dalam konsentrasi yang diketahui toksik?, Apakah efek samping obat muncul kembali ketika plasebo diberikan ?, Apakah efek samping obat bertambah parah ketika dosis obat ditingkatkan atau bertambah ringan ketika obat diturunkan dosisnya?), akan tetapi hal tersebut tidak mempengaruhi skor kausalitas akhir. Peneliti hanya dapat memberikan 7 pertanyaan dari total 10 pertanyaan yang dapat disesuaikan dengan kondisi klinis pasien. Hal ini mengurangi skor penilaian hubungan kausalitas kejadian ADR pada pasien, oleh karena itu peneliti menambahkan instrumen skala probabilitas WHO-UMC untuk memperkuat keabsahan data tentang kejadian ADR pada pasien.

Penilaian dengan menggunakan instrumen WHO-UMC selain dapat memperkuat dugaan terjadinya ADR yang terjadi pada pengobatan tertentu dapat juga digunakan sebagai pembanding dengan instrumen Algoritma naranjo. Penilaian menggunakan WHO-UMC dapat dibedakan dari beberapa tingkatan yaitu pasti, sangat mungkin, mungkin, tidak mungkin, bersyarat/tidak terklasifikasi, tidak dapat diuji/ tidak terklasifikasi. Hasil penilaian kausalitas rata-rata pada pengobatan kemoterapi kanker ovarium dengan menggunakan skala WHO-UMC.

Tabel 6. Penilaian Kausalitas WHO-UMC Pada Pasien Kanker Ovarium di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta

Nama Obat, N=38*	Pasti (%)	Sangat Mungkin (%)	Mungkin (%)	Tidak Mungkin (%)	Tidak terklasifikasi (%)
Carboplatin	23,68	5,26	5,26	55,26	10,53
Paclitaxel	34,21	0,00	7,89	47,37	10,53
Cisplatin	26,32	2,63	2,63	57,89	10,53
Rata-rata (%)	28,07	2,63	5,26	53,51	10,53

Catatan: \* N=jumlah total ADR yang muncul

### 3.3 Penatalaksanaan Penanganan *Adverse Drug Reactions* Mual-muntah

Pada penelitian ini, pasien menggunakan 2 kombinasi kemoterapi untuk menangani kanker ovarium dari stadium I sampai dengan IV. Kombinasi kemoterapi lebih efektif dibandingkan penggunaan tunggal, akan tetapi penggunaan 2 kombinasi atau lebih dapat menimbulkan resiko terjadinya ADR lebih tinggi. Pengobatan kanker ovarium pada RSUD Moewardi Surakarta menggunakan kombinasi carboplatin dan paclitaxel atau kombinasi antara paclitaxel dan cisplatin. Menurut (*Guidelines NCCN, 2017*), kombinasi carboplatin dan paclitaxel dapat digunakan pada pasien dengan stadium IA-IC sebanyak 3-6 siklus, dan kombinasi tersebut juga dapat digunakan untuk pasien dengan stadium II-IV selama 6-8 siklus, sedangkan untuk kombinasi paclitaxel dan cisplatin digunakan untuk pasien dengan stadium II-IV selama 6 siklus.

Kejadian ADR yang terjadi pada pasien setelah menjalani kemoterapi, sebagian besar telah diberikan penanganan, pada penelitian ini ditemukan 38 kasus kejadian ADR (*adverse drug reactions*) di 58 pasien dan total 302 frekuensi terjadinya ADR (*adverse drug reactions*). Pengevaluasian penanganan



ADR pada pasien kanker ovarium di RSUD Dr. Moewardi Surakarta, peneliti membahas kasus ADR mual-muntah. Kejadian ADR mual dan muntah pada pasien yang menjalani kemoterapi memiliki frekuensi kemunculan yang terbesar dari semua ADR yang teridentifikasi, dapat dilihat dari tabel 4.6, bahwa pasien yang mengalami mual sebanyak 45 kali (15,25%) dan muntah 27 kali (9,15%) dari total 302 kasus terjadinya ADRs. Penanganan ADR mual dan muntah sangatlah krusial dalam menjaga kualitas hidup dari pasien yang menjalani pengobatan kemoterapi. Pengobatan kemoterapi yang digunakan oleh RSUD Moewardi Surakarta untuk pasien kanker ovarium diantaranya, carboplatin, paclitaxel dan cisplatin.

### 3.3.1 Regimen kemoterapi yang menyebabkan mual muntah (emesis)

Pengobatan kanker ovarium menggunakan 2 kombinasi kemoterapi untuk menangani kanker ovarium dari stadium I sampai dengan IV. Menurut (*BC-Cancer Agency*, 2018) pengobatan kemoterapi memiliki potensi mual dan muntah yang berbeda-beda, dari yang memiliki presentasi rendah hingga tinggi dapat dilihat dari tabel dibawah ini:

Tabel 7. Jenis-jenis Kemoterapi untuk kanker ovarium dan besaran persentase mual-muntah

Kemoterapi	Persentase mual-muntah (%)	Level ematogenik
Carboplatin	15-64%	Sedang
Paclitaxel	44-52%	Sedang
Cisplatin	>90%	Tinggi

(*BC-Cancer Agency*, 2018)

Pada penelitian kali ini, pengobatan kanker ovarium yang digunakan oleh pihak RSUD Moewardi Surakarta menggunakan 2 kombinasi obat, diantaranya paklitaxel bersama cisplatin atau menggunakan kombinasi paklitaxsel dan carboplatin. Penggunaan kombinasi kemoterapi memiliki dampak besarnya kemungkinan terjadinya ADR, salah satunya adalah emesis, adapun data yang diperoleh peneliti tentang jumlah kejadian mual muntah pada regimen kemoterapi yang di gunakan (Hasketh, 1999).

Tabel 8. Persentase kejadian emesis terhadap regimen kemoterapi

Regimen kemoterapi	Jumlah kejadian emesis n=58	%	Tidak mengalami emesis, n=58	%
Paclitaxel+Carboplatin	11	18,97	23	39,66
Paclitaxel + Cisplatin	16	27,59	8	13,79

Data menggambarkan angka kejadian emesis pada kombinasi kemoterapi paclitaxel bersama cisplatin lebih tinggi 16 (27,59%) di bandingkan dengan paklitaxel bersama carboplatin 11 (18,97%). Menurut (Hasketh, 1999) level emetogenik untuk pemberian kombinasi kemoterapi terbagi dalam beberapa level tingkat keparahan emesis dari level 1 adalah agen kemoterapi yang memiliki resiko mual muntah kurang dari 10% (minimal), level 2 10-30% (rendah), level 3 31-60% (sedang), level 4 61-90% (sedang) dan level 5 >90% (tinggi) (Hasketh,1999).

Menurut (*National Cancer Institute*, 2008) menyatakan bahwa emesis (mual dan muntah) pada pasien kanker dapat dibedakan menjadi 5 tingkat, cara penentuan level emesis pada pasien dapat diperoleh melalui mengisi kuesioner hasil dari wawancara langsung dan melihat kondisi

pasien. Penentuan level mual pada pasien dapat dilihat, apakah terjadi perubahan pola makan pada pasien, apakah terjadi penurunan berat badan, apakah pasien memerlukan TPN dalam kurun waktu tertentu dan apakah mual tersebut dapat membahayakan pasien bahkan dapat menyebabkan kematian. Penentuan level muntah pada pasien dapat dilihat dari frekuensi muntah yang terjadi pada pasien selama 24 jam.

Tabel 9. Tingkatan emesis pada regimen kemoterapi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta

Tingkatan emesis	level 0	level 1	level 2	level 3	level 4	level 5
kemoterapi cisplatin + paclitaxel	8	5	11	0	0	0
kemoterapi carboplatin + paclitaxel	23	3	8	0	0	0
Jumlah, n=58	31	8	19	0	0	0

Kombinasi cisplatin dan paclitaxel pada kemoterapi terdapat 8 pasien yang tidak mengalami emesis, 5 pasien level 1 dan 11 pasien dilevel 2, sedangkan kombinasi carboplatin dan paclitaxel memiliki jumlah nilai untuk level 0 atau tidak mengalami emesis sebanyak 23 pasien, level 1 3 pasien dan level 2 8 pasien, dari total 58 pasien yang masuk kriteria inklusi.

### 3.4 Efektivitas penanganan mual dan muntah

Ketepatan pemberian obat antiemetik merupakan faktor penting dalam keberhasilan penanganan mual muntah. Ketepatan berkaitan penting dengan efektivitas dari obat antiemetik yang diberikan, pemberian antiemetik harus tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat dan dosis (Hryniuk dan Evin, 2013). Ketepatan penanganan pada pasien ADRs mual-muntah di RSUD Dr. Moewardi Surakarta berjumlah 56 (96%) pasien dan penanganan yang efektif sebesar 48 (82%) pasien.

Tabel 10. Ketepatan Penanganan mual-muntah

Ketepatan	Jumlah	%
Tepat penanganan	56	96,6
Tidak tepat penanganan	2	3,45
Total	58	100

Tabel 4. 1 Efektivitas penanganan mual-muntah

Efektivitas	Jumlah	%
Efektif	48	82,76
Tidak efektif	10	17,24
Total	58	100

Definisi dari tepat penanganan adalah dimana pasien diberikan terapi sesuai dengan *standar operasional prosedur* (SOP), tepat pasien, tepat indikasi, tepat obat, dan tepat dosis. Untuk menentukan efektivitas dapat dilihat dari perubahan atau perbaikan gejala pada pasien setelah dilakukan penanganan. Pasien di RSUD Dr. Moewardi Surakarta diberikan profilaksi antiemetik dexametasone injeksi 20mg/5mL untuk kemoterapi yang memiliki resiko emesis berat seperti cisplatin serta untuk emesis sedang diberikan dexametason injeksi 10mg setiap 12 jam, dan ditambahkan ondansentron 8mg setiap 12 jam selama hari pengobatan. Profilaksi biasanya

diberikan 30 menit sampai 60 menit sebelum pemberian kemoterapi, setelah itu dievaluasi apakah pasien mengalami mual dan muntah pasca kemoterapi, bila mana mengalami mual dan atau muntah, makan pasien akan diberikan antiemetik oral.

Tabel 11. Contoh standar operasional prosedur (SOP) di RSUD Dr. Moewardi Surakarta  
Pramedikasi

No	Jam	Jenis obat, dosis, pemberian	Keterangan dan paraf
1	06.00-	NaCl 0,9% infus 500 cc (80 tpm)	Dalam 2 jam
2	08.00	Dexamethasone 20 mg, IV dalam 50 mL NS selama 15 menit.	2 jam sebelum kemo
3		Diphenhydramin 20 mg IM	1 jam sebelum kemo
4		Ranitidine 50 mg IV	30 menit sebelum kemo
5		Ondansentron 8 mg IV	30 menit sebelum kemo

Medikasi			
No	Jam	Jenis obat, dosis, pemberian	Keterangan dan paraf
1	08-11	Paclitaxel....., dalam 500 mL NS (wadah non-PVC, infus set non-PVCX $\pm$ 50 tpm)	Dalam 3 jam
2	11-13	Infus dextrosa 5%, 500 cc (80 tpm)	Dalam 2 jam
3	13-15	Cisplatin....., dalam 500 cc NaCl 0,9%	Dalam 2 jam
4	15-19	Infus dextrosa 5%, 500 cc (40 tpm)	Dalam 4 jam
5		Ondansentron 8 mg IV	Bolus selama 30 menit
6		Ranitidine 80 mg IV	
7		Infus NaCl 0,9% 500 cc ( $\pm$ 20 tpm)	

Pemberian antiemetik oral akan berlanjut diberikan sebagai obat pulang. Pemberian ondansentron oral 8mg/12 jam biasa untuk pasien yang mengalami emesis ringan dan ondansentron 8mg/8 jam untuk pasien yang kemungkinan mengalami emesis berat. Pemberian profilaksis pada pasien penerima kemoterapi memiliki kesempatan penurunan kejadian emesis, akan tetapi sebanyak 30-60% pasien masih mengalami mual setelah pemberian kemoterapi (Rao *et al.*, 2012). Menurut (Mustian *et al.*, 2014) penggunaan profilaksis dexametasone dan obat golongan 5HT<sub>3</sub> selain golongan NK<sub>1</sub> RA direkomendasikan sebagai profilaksis kemoterapi. Pemberian kombinasi injeksi dexametasone 20mg/5mL dan ondansentron 8mg untuk penanganan emesis berat pada pasien yang mendapatkan kemoterapi cisplatin dan paclitaxel sudah tepat, akan tetapi terdapat beberapa kondisi yang mengharuskan pasien mendapat dexametason lanjutan selama 2-3 hari setelah pemberian kemoterapi agar emesis yang dirasakan pasien bisa tertangani. Dosis yang direkomendasikan oleh (NCCN,2018) untuk emesis berat adalah ondansentron 8mg/12 jam dan injeksi dexametason 20mg/12 jam (12mg/12 jam bila dikombinasikan oleh aprepitant atau netupitant), sedangkan untuk penanganan emesis sedang dan ringan telah sesuai dengan guidelines (NCCN, 2018). Menurut (NCCN, 2018) pemberian ondansentron 8mg/12 jam untuk menandai emesis *Delayed* telah tepat. Ketepatan pemberian antiemetik yang sesuai dengan tingkat keparahan terjadinya emesis menjadi sangat penting agar penanganan ADR mual muntah tertangani dengan baik. Tingkat emesis yang terjadi pada setiap pasien dapat dilihat dari level kejadian emesis atau level ematogenik dari regimen kemoterapi, dari data yang didapatkan tentang hubungan antara pemberian antiemetik yang sesuai

dengan efektifitas penanganan ADR yang terjadi memiliki nilai yang signifikan, yang berarti terdapat hubungan yang signifikan antara ketepatan pemberian obat antiemetik dengan efektifitas pengobatan ADR mual muntah.

### 3.5 Uji Statistik *fisher's Exact Test*

Penentuan ketepatan pemberian antiemetik dapat dilihat dari terjadinya perbaikan emesis pada pasien dan obat yang diberikan kepada pasien. Dasar guidelines penentuan pemberian antiemetik diambil dari NCCN, 2018 serta ASCO dan MASCC. Peneliti mengelompokan data ketepatan penanganan emesis menjadi 4 bagian diantaranya:

- 1). Pasien yang mendapatkan terapi antiemetik akan tetapi tidak sesuai dikarenakan kurang dosis atau tidak tepat pemberian antiemetik, namun pasien tidak mengalami emesis.
- 2). Pasien yang mendapatkan terapi antiemetik akan tetapi terapi yang diberikan tidak sesuai dikarenakan kurang dosis atau tidak tepat pemberian antiemetik dan pasien mengalami emesis.
- 3). Pasien yang mendapatkan terapi antiemetik yang tepat sesuai pedoman guidelines dan pasien tidak mengalami emesis.
- 4). Pasien yang mendapatkan terapi antiemetik yang tepat sesuai pedoman guidelines, namun pasien tetap mengalami emesis.

Tabel 12. Crosstabulation antara ketepatan penanganan dan terjadinya emesis untuk pengujian Fisher's Exact Test

Ketepatan Penanganan	Exact Test				Nilai p
	Emesis				
		%	%		
	Emesis Tertangani		Emesis belum Tertangani		
Tepat penanganan	48	82,76	8	13,79	0,001
Kurang Tepat Penanganan	0	0,00	2	3,45	
Total	48	82,76	10	17,24	

Berdasarkan ketepatan pemberian antiemetik yang dianalisis dengan *Fisher's Exact Test*, didapat nilai  $P\ 0,001 < 0,05$  maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara ketepatan pemberian obat antiemetik dengan efektifitas pengobatan ADR mual muntah (kejadian emesis) pada pengobatan kemoterapi kanker ovarium di RSUD Dr. Moewardi Surakarta dengan tingkat kepercayaan 95%.

## 4. PENUTUP

Angka kejadian ADR pada pasien kanker ovarium yang menjalani kemoterapi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta 94,83% (55 pasien) dan yang tidak mengalami kejadian ADR sebanyak 5,17% (3 pasien) dengan total pasien 58 pasien.

Jenis-jenis ADR yang terjadi pada pasien kanker ovarium 8 besar diantaranya mual 45 (77,59%) kasus, anemia 40 (68,97%) kasus, alopecia 36 (62,07%) kasus, anoreksia 28 (48,28%) kasus,

muntah 27 (46,55%) kasus, neuropati perifer 24 (41,38%) kasus, leukopenia 16 (27,59%) kasus dan sering buang air kecil 14 (24,14%) kasus

Efektivitas ketepatan pemberian antiemetik yang dianalisis dengan Fisher's Exact Test, didapat nilai (P)  $0,001 < 0,05$ , maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara ketepatan pemberian obat antiemetik dengan efektifitas pengobatan ADR mual muntah (kejadian emesis) pada pengobatan kemoterapi kanker ovarium.

## PERSANTUNAN

Terimakasih kepada pihak RSUD Dr. Moewardi Surakarta yang telah membantu dalam proses pengambilan data yang diperlukan dalam penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- American cancer society. (2018). Ovarian Cancer Causes , Risk Factors , and Prevention, 1–16.
- American Cancer Society. (2019). Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy, 5(5), 2020. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.6771>
- Amintus, N. (2017). Analisis Efektivitas Biaya Perawatan Terapi Gastritis 2 Antara Omeprazole dan Ranitidin Di Unit Rawat Inap 3 RSUD Karanganyar Periode Tahun 2016.
- Andrew. (2012). Managing Chemotherapy Side Effects Hair loss. *Clinical and Experimental Dermatology*, 27(5), 357.
- Azhary, H., Farooq, M. U., Bhanushali, M., Majid, A., & Kassab, M. Y. (2010). Peripheral Neuropathy: Differential Diagnosis and Management, 81(7), 887–892.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2012). Pedoman Monitoring Efek Samping Obat (MESO) Bagi Tenaga Kesehatan. *Pedoman Monitoring Efek Samping Obat (MESO) Bagi Tenaga Kesehatan*, 8–12. <https://doi.org/10.1007/s13546-011-0393-1>
- BC cancer agency. (2012). Docetaxel, (January), 1–12. Retrieved from [http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug Index/Docetaxel\\_monograph\\_1Jan2015.pdf](http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug Index/Docetaxel_monograph_1Jan2015.pdf)
- BC Cancer Agency. (2014). Carboplatin, (January), 1–9. Retrieved from [http://www.bccancer.bc.ca/NR/rdonlyres/31E5B9AC-782D-4942-BC31-CA2B0012F3CA/67832/Carboplatinmonograph\\_1Jan2014.pdf](http://www.bccancer.bc.ca/NR/rdonlyres/31E5B9AC-782D-4942-BC31-CA2B0012F3CA/67832/Carboplatinmonograph_1Jan2014.pdf)
- BC Cancer Agency. (2016). Paclitaxel Monograph, (April), 10.
- BCC (BC Cancer Agency). (2016). BC Cancer Agency Cancer Drug Manual: Cisplatin, 2016(September 1994), 1–11. Retrieved from [http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug Index/Cisplatin\\_monograph\\_1Jul2016.pdf](http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug Index/Cisplatin_monograph_1Jul2016.pdf)
- BC-Cancer Agency. (2018). Paclitaxel. *BC Cancer Drug Manual*©, (February), 1–10. Retrieved from [http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug Index/Paclitaxel\\_monograph.pdf](http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug Index/Paclitaxel_monograph.pdf)
- BPOM. (2012). *Pedoman Monitoring Efek Samping Obat (Meso) Bagi Tenaga Kesehatan*. Jakarta: Badan POM RI.

Chalasani, N. P., Hayashi, P. H., Bonkovsky, H. L., Navarro, V. J., & Lee, W. M. (2014). ACG Clinical Guideline : The Diagnosis and Management of Idiosyncratic Drug-Induced Liver Injury, (October 2013), 1–17. <https://doi.org/10.1038/ajg.2014.131>

Charles A. Schiffer, K. B. (2020). Platelet Transfusion for Patients With Cancer. *American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline*, 14(2), 129–134. <https://doi.org/10.1200/JOP.2017.028902>

Chaudhary et al. (2016). Thrombocytopenia and its causes, 8(2), 184–189.

Choi, J. H., Wong, A. S. T., Huang, H. F., & Leung, P. C. K. (2007). Gonadotropins and ovarian cancer. *Endocrine Reviews*, 28(4), 440–461. <https://doi.org/10.1210/er.2006-0036>

Chopra, D., Rehan, H., Sharma, V., & Mishra, R. (2016). Chemotherapy-induced adverse drug reactions in oncology patients: A prospective observational survey. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology*, 37(1), 42. <https://doi.org/10.4103/0971-5851.177015>

Chyke A. Doubeni. (2016). Diagnosis and Management of Ovarian Disorders. *American Family Physician*, 93(11), 937–944. <https://doi.org/10.1016/B978-012053642-9/50043-0>

Clarke-Pearson, D. L. (2009). Clinical practice. Screening for ovarian cancer. *The New England Journal of Medicine*, 361(2), 170–177. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp0901926>

Donald C. (2016). Drug-Induced Neutropenia, 41(12), 765–768.

Gentry-Maharaj, A., & Menon, U. (2012). Screening for ovarian cancer in the general population. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 26(2), 243–256. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2011.11.006>

Gerald et al. (2020). Romiplostim Treatment of Chemotherapy Induced Thrombocytopenia, 37(31). <https://doi.org/10.1200/JCO.18.01931>

Grigorian, A., & Brien, C. B. O. (2014). Review Article Hepatotoxicity Secondary to Chemotherapy, 2(0), 95–102.

Guidelines NCCN. (2014). Cancer- and Induced Anemia.

Guidelines NCCN. (2017). Ovarian Cancer, 1–100. <https://doi.org/10.1007/978-1-62703-547-7>

Guidelines NCCN. (2018). Cancer and Induced Anemia.

Hawkins, R., & Grunberg, S. (2009). Chemotherapy-induced nausea and vomiting: Challenges and opportunities for improved patient outcomes. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 13(1), 54–64. <https://doi.org/10.1188/09.CJON.54-64>

Haymarket Media. (2014). Ovarian Cancer Treatment Regimens, 3–5.

Imam zaid et al. (2019). Case Report Drug Induced Liver Injury Attributed to a Curcumin Supplement, 2019.

Irna Sufiawati and Gus Permana Subita. (2008). Identifikasi dan Pengendalian Faktor Risiko Mukositis Oral Selama Radioterapi Kanker Nasofaring, 15(4), 155–162.

- Izak, M., & Bussel, J. B. (2014). Management of thrombocytopenia, 10(June). <https://doi.org/10.12703/P6-45>
- Jelovac, D., & Armstrong, D. K. (2011). Recent progress in the diagnosis and treatment of ovarian cancer. *CA Cancer J Clin*, 61(3), 183–203. <https://doi.org/10.3322/caac.20113>. Available
- Johnson, M. (2013). Guidelines for Management of Intravenous Systemic Anti- Cancer Therapy Related Hypersensitivity Reactions including Anaphylaxis
- Joshi, M. (2015). Cancer chemotherapy and hepatotoxicity, (February).
- Karst, A. M., & Drapkin, R. (2010). Ovarian Cancer Pathogenesis: A Model in Evolution. *Journal of Oncology*, 2010, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2010/932371>
- Kasi, O. A., Kalesaran, A. F. C., Ratag, B. T., Kesehatan, F., Universitas, M., & Ratulangi, S. (2019). Hubungan Antara Kebiasaan Makan Dengan Kejadian Gastritis di Wilayah Kerja Puskesmas Tateli Kabupaten Minahasa, 8(7), 152–160.
- Kaufman, G. (2016). Adverse drug reactions: classification, susceptibility and reporting. *Nursing Standard*, 30(50), 53–63. <https://doi.org/10.7748/ns.2016.e10214>
- Kementrian Kesehatan RI Pusat Data dan Informasi Kesehatan. (2015). Stop Kanker. *Infodatin-Kanker*, hal 3. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Klastersky, J., & Paesmans, M. (2016). The multinational association for supportive care in cancer (MASCC) risk index score: 10 years of use for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. *Supportive Care in Cancer*. <https://doi.org/10.1007/s00520-013-1758-y>
- Kumar, S., Singh, S. P., & Khan, M. I. (2018). A Prospective Study Of Adverse Drug Reactions Due To Platinum Analogs - Chemotherapy In A Tertiary Care Hospital, 11(6).
- Lacchetti et al. (2016). Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Survivors, (April 2014). <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.54.0914>
- Lalami, Y., & Klastersky, J. (2017). Impact of chemotherapy-induced neutropenia ( CIN ) and febrile neutropenia ( FN ) on cancer treatment outcomes. *Critical Reviews in Oncology / Hematology*, 120(October), 163–179. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2017.11.005>
- Ligament, B. (2018a). Special Section : Ovarian Cancer, 28–43.
- Likun, Z., Xiang, J., Yi, B., Xin, D., & Tao, Z. L. (2011). A Systematic Review and Meta-Analysis of Intravenous Palonosetron in the Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Adults. *The Oncologist*, 16(2), 207–216. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2010-0198>
- Lisa Nicholls. (2018). Clinical Guideline for the Assessment and Management of Chemotherapy Induced Diarrhoea, 1–11.
- Liu, X., Chan, D., & Ngan, H. (2012). Mechanisms of Chemoresistance in Human Ovarian Cancer at a Glance. *Gynecology & Obstetrics*, 2(3), 1000e104. <https://doi.org/10.4172/2161-0932.1000e104>

- Madeddu, C., Gramignano, G., Astara, G., Demontis, R., Sanna, E., Atzeni, V., & Macciò, A. (2018). Pathogenesis and Treatment Options of Cancer Related Anemia : Perspective for a Targeted Mechanism-Based Approach, 9(September), 1–20. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01294>
- Mcquade, R. M., Bornstein, J. C., & Nurgali, K. (2014). Anti-Colorectal Cancer Chemotherapy-Induced Diarrhoea : Current Treatments and Side-Effects, (April), 393–406.
- Moslemi, D., Mohammadi, A., & Taheri, M. (2016). Management of chemo / radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer. *Radiotherapy And Oncology*, (April). <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2016.04.001>
- Mustian et all. (2014). Treatment of Nausea and Vomiting During Chemotherapy, 7(2), 91–97.
- Nindya Shinta dan Surarso Bakti. (2016). Terapi mual muntah pasca kemoterapi. *Jurnal Informasi Kesehatan Indonesia (JIKI)*, 9(2), 74–82.
- Nur, W., Wardani, E. K., Studi, P., Keperawatan, I., Ilmu, F., Surakarta, U. M., Surakarta, U. M. (2013). Efek samping kemoterapi secara fisik pasien penderita kanker servik, 97–106.
- Nurlailiyani. (2013). Hubungan Antara Usia Pasien Dengan Derajat Keganasan Tumor Ovarium.
- Oka, R. V., & Harahap, D. H. (2018). Rasionalitas Penggunaan Ranitidin pada Pasien Gastritis di Puskesmas Alang-alang Lebar Palembang, 2–7.
- Parsaoran, R., Simamora, A., Hanriko, R., Dewi, R., & Sari, P. (2017). Hubungan Usia , Jumlah Paritas , dan Usia Menarche Terhadap Derajat Histopatologi Kanker Ovarium di RSUD Dr . H . Abdul Moeloek The Relationship of Age , Parity , and Age at Menarche to the Grading of Ovarian Cancer Histopathology at RSUD Dr . H . Abdul M, 7(14), 7–13.
- Pat McClellan. (2012). Systemic Anti-Cancer Treatment ( SACT ) Hypersensitivity Guideline, (January), 1–7.
- Priyadharsini, R., Adithan, C., Sahoo, F., Surendiran, A., & Sreenivasan, S. (2011). A study of adverse drug reactions in pediatric patients. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, 2(4), 277. <https://doi.org/10.4103/0976-500X.85957>
- Sardjito, D. I. R. (2017). Perbandingan Kualitas Hidup Penderita Kanker Ovarium Epitelial Yang Diberikan Kemoterapi Regimen Paclitaxel Dan Carboplatin Dengan Regimen Cyclophosphamide , Adriamycin Dan Cisplatin, 1–10.
- Schartz, S. N., & Weber, R. J. (2015). Adverse drug reactions. *Psap*, 229–267. Retrieved from <https://www.accp.com/docs/bookstore/psap/2015B2.SampleChapter.pdf>
- Schloss et al. (2017). B Vitamin Complex and Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy, 10–14. <https://doi.org/10.1007/s11912-017-0636-z>
- Sundquist, K. (2018). Familial risks of ovarian cancer by age at diagnosis , proband type and histology, 1–10.
- Surendiran, A., Balamurugan, N., Gunaseelan, K., Akhtar, S., Reddy, K. S., & Adithan, C. (2010). Adverse drug reaction profile of cisplatin-based chemotherapy regimen in a tertiary care hospital in India : An evaluative study, 42(1). <https://doi.org/10.4103/0253-7613.62412>



The International Agency For Research On Cancer. (2019). Indonesia Mortality and Prevalence by cancer site.

Tompkins, J., Co-chair, D. P. T., Levenhagen, K., Co-chair, W. C. C., Terrell, J., & Gorman, S. (2017). Laboratory Values Interpretation Resource, 1–42.

Tresa. (2011). Evaluasi Penggunaan Antibiotika Pada Pasien Kanker Ovarium Pasca Kemoterapi Yang Di Rawat Di Rsup Dr. Sardjito Yogyakarta Periode 2008-2009.

Vincent. (1984). The Etiology and Management of Leukopenia.

Xi Yang, Laura K. Schnackenberg, Qiang Shi, and W. F. S. (2014). Hepatic toxicity biomarkers. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-404630-6.00013-0>

Xiping, Z., Hongjian, Y., Dehong, Z., Xiangming, H., Xingfei, Y., Yongfeng, L., Province, Z. (2017). Experimental Study Of Chemotherapy Related Leukocytopenia Treated By Various Peroal Leucocyte Increasing Drugs, *14*, 155–164. <https://doi.org/10.21010/ajtcam.v14i1.17>

Xu, L., Page, J. H., Cannavale, K., Sattayapiwat, O., & Rodriguez, R. (2016). Incidence of anemia in patients diagnosed with solid tumors receiving chemotherapy , 2010 – 2013, 61–71.

Yanti, D. A. M. (2016). Faktor determinat terjadinya kanker ovarium di rumah sakit umum daerah abdoel moelok provinsi lampung 2015, *7*, 79–87.

Yurkovetsky, Z., Skates, S., Lomakin, A., Nolen, B., Pulsipher, T., Modugno, F., Lokshin, A. E. (2010). Development of a multimarker assay for early detection of ovarian cancer. *Journal of Clinical Oncology*, *28*(13), 2159–2166. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.19.2484>

Zivanovic, O., Sima, C. S., Iasonos, A., Bell-McGuinn, K. M., Sabbatini, P. J., Leitao, M. M., ... Chi, D. S. (2009). Exploratory analysis of serum CA-125 response to surgery and the risk of relapse in patients with FIGO stage IIIC ovarian cancer. *Gynecologic Oncology*, *115*(2), 209–214. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2009.06.038>